



**FACULTAD DE FARMACIA**  
**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE**

**TRABAJO FIN DE GRADO**  
**“ESPERANZA DE VIDA CON LA**  
**INCORPORACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS A**  
**LA TERAPÉUTICA.”**

Autor: Blanca Benayas Rodríguez.

D.N.I.: 50231476-M

Tutor: Juana Benedí González.

Convocatoria: Junio 2016

## ÍNDICE.

1. Resumen .....	3
2. Introducción y Antecedentes.....	3
3. Objetivos .....	6
4. Metodología .....	6
5. Resultados y Discusión .....	6
5.1. Tabla de medicamentos nuevos clasificados por grupo terapéutico .....	7
5.2. ¿Qué es un medicamento biotecnológico? .....	9
5.3. Medicamentos biotecnológicos .....	11
5.3.1. Alemtuzumab .....	11
5.3.2. Evolocumab .....	12
5.3.3. Ipilimumab .....	13
5.3.4. Belimumab .....	15
5.3.5. Vacuna meningococo B .....	16
5.3.6. Insulina glargina .....	17
5.3.7. Secukinumab .....	19
6. Conclusiones .....	20
7. Bibliografía .....	20

## **1. RESUMEN.**

En este trabajo, se realiza un análisis de la esperanza de vida (EV) en España en los últimos años. Tras ver la tendencia de este parámetro, se lleva a cabo un ejercicio de comprensión para ver qué factores influyen en la esperanza de vida. Pero vamos un paso más allá, no sólo hablamos de esperanza de vida, que es un parámetro cuantitativo (años de vida), si no de Esperanza de Vida Libre de Discapacidad (EVLD), que nos ofrece un panorama distinto al que nos mostraba el cambio en la EV convencional, ya que no sólo vivimos más años, si no que los años de vida libres de discapacidad, disminuyen. En resumen, *“vivimos más, pero no mejor”*.

Tanto la EV como la EVDL, tienen una relación más o menos directa con el gasto sanitario, y por consiguiente, en el gasto en medicamentos. Por ello, he recopilado los medicamentos nuevos que han sido comercializados en estos últimos 5 años, centrándome en los medicamentos biotecnológicos (debido a su mayor presencia día a día en la industria farmacéutica). Todos los medicamentos expuestos han supuesto una innovación a la terapéutica, por sus distintas características (mecanismo de acción, vía de administración, reducción de efectos adversos, etc.), por lo que he recogido aquellos aspectos innovadores que han supuesto algunos de estos nuevos medicamentos biotecnológicos.

## **2. INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES.**

La esperanza de vida, se define como el número medio de años que esperaría seguir viviendo una persona, de una determinada edad, en caso de mantenerse el patrón de mortalidad por edad (tasas de mortalidad a cada edad) actualmente observado.

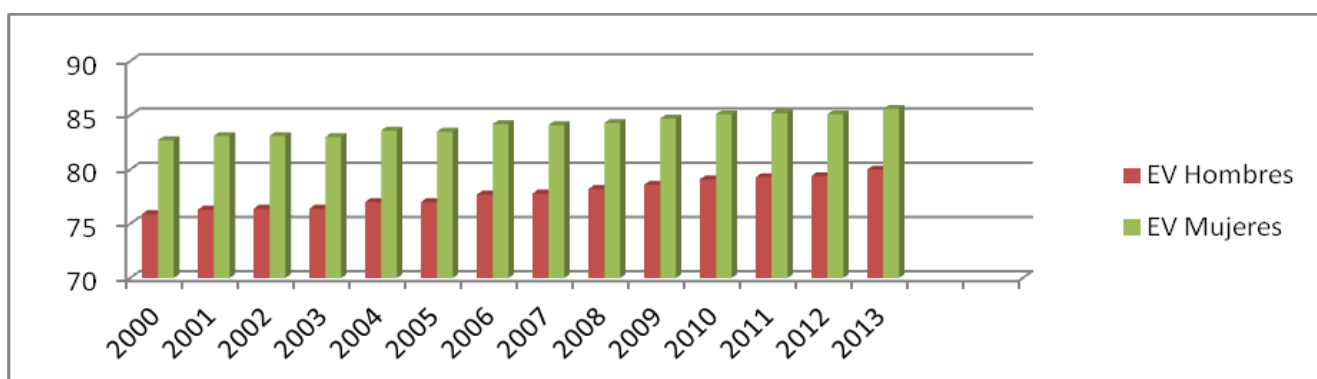
Por tanto, al hablar de esperanza de vida, debemos echar la vista atrás, y ver la diferencia entre la esperanza de vida de hace unos años y la actual.

Datos de EV en los últimos años:

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
♂	75,9	76,3	76,4	76,4	77,0	77,0	77,7	77,8	78,2	78,6	79,1	79,3	79,4	80,0
♀	82,2	83,1	83,1	83,0	83,6	83,5	84,2	84,1	84,3	84,7	85,1	85,2	85,1	85,6

Fuente: INE (Instituto Nacional de Estadística)

Se puede observar como en los últimos 13 años, la esperanza de vida (EV) ha aumentado prácticamente cinco años, para los hombres y casi tres años, para las mujeres, evidenciando que sigue una **tendencia claramente ascendente**.



Pero no sólo podemos hablar de esperanza de vida, porque es un parámetro muy general. Hay otros indicadores, que además de dar información cuantitativa (años), nos indican la calidad de vida.

Para ello se habla de **esperanza de vida saludable**.

Es un parámetro estadístico que pretende reflejar el promedio de años que una población específica puede esperar vivir con buena salud, entendiendo como tal, la ausencia de discapacidad o de limitaciones relevantes en el funcionamiento cotidiano de las personas. El cálculo de este indicador es aún más complejo que la EV convencional, ya que se consideran múltiples causas de discapacidad y encuestas de salud. En resumen, la EV saludable también reconocida como EV libre de discapacidad (**EVLD**), combina información sobre mortalidad y morbilidad.

Se puede observar, que al hablar de EVLD, las cifras bajan casi 20 años para las mujeres y 15 años para los varones. Esto quiere decir, que aunque la esperanza de

vida, como hemos concluido antes, es cada vez mayor, los años de vida NO SALUDABLE, **aumentan**.

País	EV total		EV de vida saludable		Años de vida no saludable	
	Mujeres	Varones	Mujeres	Varones	Mujeres	Varones
<b>España</b>	85,5	79,5	65,8	64,8	19,7	14,7
<b>Unión Europea</b>	83,1	77,5	62,1	61,5	21,0	16,0

Fuente: INE 2012

La esperanza de vida, depende de numerosas variables (económicas, culturales, científicas, sanitarias, genéticas, administrativas, sociales, ambientales, alimentarias e, incluso, afectivas), por lo que no sería justo atribuir el aumento de esperanza de vida, sólo, a la introducción de nuevos medicamentos, pero si es evidente, que tienen un papel importante tanto en la EV total como en la EV de vida saludable. <sup>(1,2,3,4)</sup>

Es significativo, el paralelismo entre gasto sanitario y esperanza de vida.

Parámetros como el gasto elevado en medicamentos y otros productos sanitarios fungibles, no muestran tendencias positivas demasiado evidentes en lo que se refiere a EV, en los países más desarrollados. Pero si que hay datos que corroboran que el aumento del gasto global en sanidad, supone una mejora en las condiciones de vida.

#### **Gasto global en sanidad → Mejora condiciones de vida.**

La disponibilidad generalizada de los medicamentos (en especial los innovadores), ha sido uno de los factores determinantes del progresivo **incremento de la esperanza de vida**<sup>(1,2,3,4)</sup>. Sus efectos sobre la calidad – lucha contra el dolor y discapacidad – y la duración de la vida han sido cuantificados por numerosos estudios.

La incorporación de nuevos medicamentos, es un elemento determinante para la eficacia de la sanidad. El estudio realizado por **Lichtenberg** <sup>(5)</sup>, concluye, que desde 1986 hasta el 2000, el 40% del aumento de la EV, en 52 países de todo el mundo, debe atribuirse a la disponibilidad de medicamentos innovadores. Este efecto, es más evidente, en personas entre 20-50 años, que a partir de los 65. Es

decir, que los principales beneficiarios de la innovación son, los adultos jóvenes, que mueren menos prematuramente.

En definitiva, los avances terapéuticos introducidos en las últimas décadas, han logrado una **mejora sin precedentes de la EV**, en las sociedades desarrolladas.

### 3. OBJETIVOS.

Los principales objetivos de éste trabajo son:

- Realizar un análisis de los medicamentos innovadores comercializados en los últimos cinco años.
- Demostrar que el descubrimiento de estos nuevos medicamentos, supone una innovación frente a tratamientos ya existentes.
- Exponer los beneficios de estos nuevos tratamientos, en la vida de los pacientes.

### 4. METODOLOGÍA.

La metodología para relizar este trabajo ha sido una búsqueda bibliográfica en revistas y publicaciones científicas, usando palabras clave como: salud, nuevos medicamentos, esperanza de vida, innovación y beneficio terapéutico.

También me he apoyado para la búsqueda de información adicional y de conceptos sobre medicamentos, en bases de datos como: AEMPS, EMA y BotPlus.

### 5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

Realizada la búsqueda, he elaborado una lista de los medicamentos nuevos comercializados, que en estos **5** años han supuesto una innovación, ya sea por:

- A. **Clínica**: mejoría de la eficacia clínica, con relación al tratamiento estándar.
- B. **Molecular**: incorpora variaciones significativas en la estructura molecular y/o mecanismo de acción.
- C. **Seguridad**: mejora el perfil toxicológico con relación a la terapia estándar.

- D. **Farmacocinética:** mejora las características fármaco-cinéticas, con incidencia potencial o demostrado en las condiciones de uso en la respuesta del paciente.
- E. **Técnico económica:** mejora aspectos fármaco-económicos y/o fármaco-técnicos.

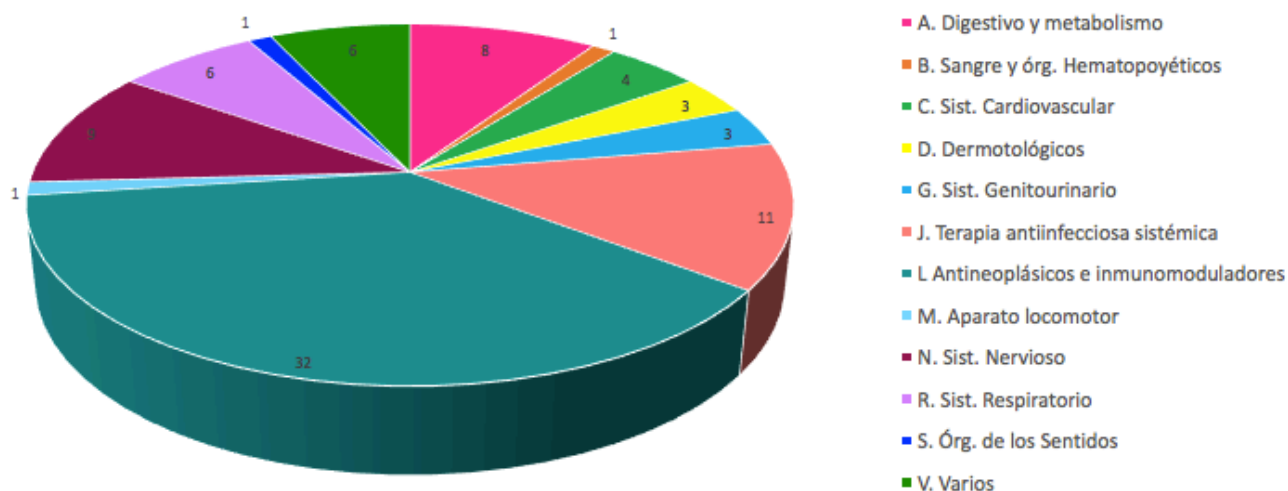
En esta tabla muestro ejemplos de nuevos medicamentos comercializados en los últimos años (2015 y 2013) clasificados por grupos terapéuticos.

Grupo Terapéutico	Medicamentos nuevos comercializados en España	Total
A. Tracto digestivo y metabolismo	Dapaglifozina (Forxiga®); Fidaxomicina (Dificlir®); Lixisenatida (Lyxumia®); Linaclotida (Constella®); Albiglutida (Eperzan®); Alogliptina (Vipidia®); Canagliflozina (Invokana®) Empagliflozina (Jardiance®)	8
B. Sangre y órganos hematopoyéticos	Catridecacog (Novothirteen®)	1
C. Sistema cardiovascular	Tetradecilsulfato sódico (Veinfibro®); Regadenosón (Rapiscan®); Macitentan (Opsumit®); Riociguat (Adempas®)	4
D. Dermatológicos	Ingenol, mebutano (Picato®); Brimonidina (Mrivaso®); Ivermectina (Soolantra®)	3
G. Sistema genitourinario y hormonas sexuales	Ulipristal (Esmya®); Avanafil (Spedra®); Mirabegron (Betmiga®)	3
J. Antiinfecciosos para uso sistémico	Rilpivirina (Edurant®); Daclatasvir (Daklinza®); Vacuna herpes zóster (Zostavax®); Sofosbuvir (Sovaldi®); Vacuna meningococo B (Bexsero®); Dolutegravir (Tivicay®); Simeprevir (Olysio®); Dasabuvir (Exviera®); Ledipasvir + Sofosbuvir (Harvoni®); Ombitasvir + Paritaprevir + Ritonavir (Viekirax®); Tedizolid (Sivextro®)	11

L. Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores.	Ácido 5-aminolevulínico (Ameluz®); Aflibercept (Zaltra®); Belatacept (Nulojix®); Eribulina (Halaven®); Vandetanib (Caprelsa®); Ruxolitinib (Jakavi®); Teriflunomida (Aubagio®); Enzalutamida (Xtandi®); Lipegfilgrastim (Lonquex®); Decitabina (Dacogen®); Brentuximab vedotina (Adcetris®); Ofatumumab (Arzerra®); Pirfenidona (Esbriet®); Afatinib (Giotrif®); Pertuzumab (Perjeta®); Pomalidomida (Imnovis®); Axitinib (Inlyta®); Dabrafenib (Tafinlar®); Vemurafenib (Zelboraf®); Alemtuzumab (Lemtrada®); Degarelix (Firmagon®); Obinutuzumab (Gazyvaro®); Pixantrona (Pixuvri®); Peginterferón beta-1a (Plegidry®); Ramucirumab (Cymraza®); Regorafenib (Stivarga®); Ruxolitinib (Jakavi®); Secukinumab (Cosentyx®); Teriflunomida (Aubagio®); Vandetanib (Caprelsa®); Vedolizumab (Entyvio®)	32
M. Sistema músculo-esquelético	Condrocito autólogo (Chondrocelect®)	1
N. Sistema nervioso	Desvenlafaxina (Pristiq®); Fampridina (Fampyra®); Melatonina (Circadin®); Fumarato de dimetilo (Tecfidera®); Nalmefeno (Selincro®); Dexmedetomidina (Dexdor®); Lisdexanfetamina (Elvanse®); Sufentanilo (Sufentanilo GES®); Tianeptina (Zinosal®)	9
R. Sistema respiratorio	Aclidinio, bromuro (Eklira/Bretaris genuair®); Glicopirronio, bromuro (Seebri breezhaler®); Vilanterol/Fluticasona (Relvar Ellipta®); Ivacaftor (Kalydeco®); Olodaterol (Striverdi Respimat®) Bromuro de umeclidinio (Incruse®)	6
S. Órganos de los sentidos	Ocriplasmina (Jetrea®)	1
V. Varios	Cromo [ <sup>51</sup> Cr]. Edetato (Cromo EDTA GE healthcare®); Erblio [ <sup>169</sup> Er], citrato (citrato de erbio coloidal cis bio®); Gaxilosa (Lactest®); Somatorelina (GHRH ferring®); Florbetapid [ <sup>18</sup> F] (Amyvid®); Cloruro de Radio [ <sup>233</sup> Ra] (Xofigo®)	6



**Proporción de medicamentos por Grupo Terapéutico.**



Como podemos observar, la gran mayoría de los nuevos medicamentos tiene como objetivo principal, el cáncer (antineoplásicos y agentes inmunomoduladores).

Debido a que la cantidad de medicamentos nuevos que han surgido en este tiempo ha sido muy amplia, nos hemos centrado en los **medicamentos biotecnológicos**, por lo que es importante que sepamos qué es un medicamento biotecnológico.

Los medicamentos de origen biológico, son aquellos que se obtienen a partir de organismos vivos o de sus tejidos. Las fuentes y métodos de producción, incluyen cultivos de células, microorganismos o la extracción a partir de tejidos o fluidos biológicos, como la sangre. Mientras que los medicamentos biotecnológicos, son un subconjunto de los medicamentos de origen biológico. Los biotecnológicos usan información genética y tecnologías especiales, para que las células actúen como fábrica de sustancias, para luego convertirlas en medicamentos. En muchos de los casos, se modifican genes para crear anticuerpos específicos contra una diana en concreto.

### Ejemplos de moléculas que actúan como fármacos biotecnológicos. <sup>(6)</sup>

Hormonas	Citoquinas
Factores de coagulación	Anticuerpos monoclonales
Enzimas	Fragmentos proteicos
Proteínas recombinantes	Vacunas
Ácidos nucleicos	Oligonucleótidos antisentido

En una industria, donde poco a poco, se aprueban más medicamentos nuevos biotecnológicos que químicos, la alianza entre la tecnología y el tratamiento de enfermedades degenerativas –autoinmunes, crónicas o incapacitantes– toma fuerza. <sup>(7)</sup>

En esta gráfica, se muestra, la cantidad de medicamentos biotecnológicos comercializados en los últimos 5 años. Podemos observar, una tendencia ascendente (a pesar del estancamiento que se produjo en el año 2013). Cada vez, se confía más en este tipo de medicamentos, sobre todo, porque la mayoría de ellos ofrecen nuevas vías de actuación farmacológica.



A continuación, se ofrece información, sobre algunos medicamentos biotecnológicos que han supuesto una gran innovación.

Principio activo	Nombre comercial	V. Ad	Indicación (AEMPS)	Grupo terapéutico ATC
<b>Alemtuzumab</b>	Lemtrada® 12mg	IV	Pacientes adultos con <b>esclerosis múltiple remitente recurrente</b> (EMRR) con enfermedad activa definida por manifestaciones clínicas o detectadas por resonancia magnética.	L04AA Inmunosupresores selectivos

#### ❖ **Mecanismo de acción.**

Se trata de un Anticuerpo Monoclonal (AcMo) humanizado, que se une específicamente a la glauco-proteína CD52, presente en prácticamente todas las poblaciones de linfocitos B y T. Esto produce la **activación de su citolisis celular**, dependiente de Ac y la **lisis** mediada por el complemento, tras la unión de la superficie celular. La acción inmunomoduladora del fármaco en la esclerosis múltiple, parece centrarse en la depleción y en la repoblación posterior de linfocitos B y T, limitando el efecto negativo de estos, sobre las proteínas de la mielina de las neuronas.

#### ❖ **Aspectos innovadores.**

Sin duda, la **posología** del alemtuzumab (ciclos anuales) resulta realmente atractiva, aunque la administración IV, requiere una monitorización estrecha.

Cualquier comparación frente a las alternativas existentes resulta favorable:

- Interferón-beta: dos o tres dosis SC cada semana.
- Natalizumab: una dosis IV mensual.
- Glatirámico: una dosis SC diaria.
- Fingolimod y teriflunomida: una dosis VO al día.
- Fumarato de dimetilo: dos dosis diarias.

Los tratamientos actuales para la esclerosis múltiple, no son muy satisfactorios, tanto en eficacia como en seguridad clínica. Sin embargo, no parece estar justificado optar como primera elección por el alemtuzumab en pacientes que se encuentren en fase inactiva de la enfermedad, ni tampoco en aquellos que hayan sido capaces de estabilizar la enfermedad con alguno de los tratamientos actualmente disponibles.

En comparación con interferón beta-1, alemtuzumab **redujo el riesgo de discapacidad o recaída sostenida** en un 71 % y 74 % , respectivamente , y estos efectos fueron independientes de la dosis. El número de pacientes que necesitaron ser tratados con alemtuzumab en lugar de interferón beta-1, durante un periodo de

tres años, fue de 5,8 para evitar un aumento de la discapacidad y de 3,5 para evitar una recaída. Los autores llegaron a la conclusión, de que en pacientes con principio de esclerosis múltiple remitente recidivante, alemtuzumab fue más eficaz que el interferón beta- 1. <sup>(8)</sup>

Principio activo	Nombre comercial	V. Ad	Indicación (AEMPS)	Grupo terapéutico ATC
<b>Evolocumab</b>	Rephata® 140mg	SC	<b>Hipercolesterolemia y dislipidemia</b> mixta e Hipercolesterolemia familiar homocigótica	C10AX Otros agentes modificadores de los lípidos

#### ❖ **Mecanismo de acción.**

Es un Anticuerpo Monoclonal con propiedades hipolipemiantes. Provoca una disminución de los niveles de LDL-colesterol en sangre. Se une selectivamente a una proteína (PCSK9) y evita que se una al receptor de lipoproteínas de baja densidad (rLDL) en la superficie de las células hepáticas, impidiendo así, la degradación del LDL en hígado por mediación de PCSK9. El aumento de los niveles de LDL en el hígado provoca la reducción del colesterol LDL en suero.

#### ❖ **Aspectos innovadores.**

En pacientes con hipercolesterolemia primaria o dislipemia mixta, muestra descensos de LDL-colesterol en suero del 60-70% en relación al placebo, y del 40% frente a ezetimiba, al cabo de 12 semanas, tanto en monoterapia como en asociación, en pacientes que, en muchos casos, eran intolerantes o refractarios al tratamiento con las dosis máximas de estatinas de alta potencia. Otros parámetros lipídicos que se relacionan con riesgo cardiovascular, experimentan descenso no estables en la ApoB, colesterol total y TG, con aumento ligero de HDL (6-8% y 5-7%). Descensos que fueron mantenidos durante dos años o más. <sup>(9)</sup>

En pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica, se consiguió bajar los niveles de LDL séricos 15-32% al cabo de 12-24 semanas, con persistencia de dos años al menos. Ya hay algunos datos clínicos, que asocian el empleo de este fármaco, con una reducción significativa del 53% en la incidencia de eventos CV al cabo de un año, en relación con la terapia estándar.

Además, los efectos adversos son escasos, leves y clínicamente irrelevantes, esto se corrobora con la tasa de suspensión del tratamiento por eventos adversos, que fue del 1,9% con evolocumab, 1,6% con placebo y 2,3% con ezetimiba.<sup>(9)</sup>

En otro estudio, en el cual durante aproximadamente 1 año de tratamiento, con la terapia estándar más evolocumab, en comparación con la terapia estándar sola, se redujeron significativamente los niveles de colesterol LDL y la incidencia de eventos cardiovasculares.<sup>(10)</sup>

No es una primera opción de tratamiento, ya que hay muchas alternativas más experimentadas, que han demostrado plenamente su eficacia, no sólo farmacológica si no preventiva del riesgo CV. Sin embargo, las indicaciones autorizadas, incluyen a pacientes con alto riesgo CV, que carecen de otras opciones farmacológicas, al ser resistentes o intolerantes a las estatinas en su mayor dosificación. En definitiva, este nuevo medicamento, se ha valorado como una **innovación importante**.

Principio activo	Nombre comercial	V. Ad	Indicación (AEMPS)	Grupo terapéutico ATC
<b>Ipilimumab</b>	Yervoy® 5mg	IV	Tratamiento del <b>melanoma</b> avanzado (irreseccable o metastásico) en adultos.	L01XC Terapia antineoplásica y agentes inmunomoduladores. Citostáticos: anticuerpos monoclonales

#### ❖ **Mecanismo de acción.**

Se trata de un Anticuerpo Monoclonal, que impide la acción del Antígeno 4 de los linfocitos T Citotóxicos (CTLA-4), que es un regulador negativo de la activación de los linfocitos. El efecto de este fármaco, se traduce en la activación y proliferación de linfocitos T, así como de su infiltración tumoral, lo que provoca la **destrucción de las células tumorales**.

#### ❖ **Aspectos innovadores.**

Su eficacia clínica ha quedado claramente demostrada en términos de **prolongación de la vida de los pacientes**. En concreto, la mediana de la supervivencia en un reciente meta-análisis de ensayos clínicos, fue de 18,8 meses, entre 4 y 7 meses más que el resto de las alternativas de quimio o inmunoterapia actualmente disponibles.

Los datos del principal ensayo clínico, muestran porcentajes de supervivencia con ipilimumab en monoterapia, del 41% a 12 meses, del 18% a 24 meses y del 9,5% a 36 meses.<sup>(11)</sup>

En otro estudio realizado con pacientes con melanoma en estadio III o IV, se trató a los participantes del estudio con: ipilimumab (monoterapia), ipilimumab + vacuna de péptido gp100 o gp100 (monoterapia). Resultó que ipilimumab, con o sin péptido gp100, en comparación con gp100 sólo, mejoró la supervivencia global en pacientes con melanoma metastásico tratados previamente.<sup>(12)</sup>

Atendiendo a su condición de agente inmunoestimulante, su perfil toxicológico es complejo e importante, resaltando sobre todo la diarrea como efecto más frecuente y grave, que puede obligar a suspender el tratamiento. No obstante, la mayoría de los efectos adversos responden al tratamiento médico o a la suspensión de ipilimumab.<sup>(11)</sup>

Puede considerarse al ipilimumab, como **significativo** avance en este campo, en el que unos pocos meses de vida ganados (entre 4 y 7) deben ser valorados favorablemente, ante las muy limitadas expectativas de vida de los pacientes con melanoma maligno avanzado, que ha progresado tras al menos un tratamiento previo. En aspectos farmacológicos, se añade una nueva vía de ataque en estas condiciones, facilitando la respuesta inmunológica propia del organismo frente a células tumorales. Más allá de su autorización en melanoma avanzado, también está siendo objeto de ensayos clínicos en cáncer de pulmón, próstata y riñón, con resultados preliminares esperanzadores.

Principio activo	Nombre comercial	V. Ad	Indicación (AEMPS)	Grupo terapéutico ATC
<b>Belimumab</b>	Benlysta® 120mg o 400mg	IV	Tratamiento adyuvante en pacientes adultos con <b>lupus eritematoso sistémico</b> (LES) activo, con autoanticuerpos positivos, con un alto grado de actividad de la enfermedad a pesar del tratamiento estándar.	L04AA Inmunosupresores selectivos

#### ❖ Mecanismo de acción.

Es un Anticuerpo Monoclonal humano recombinante de tipo IgG, que se une selectivamente e inhibe la actividad biológica del *Estimulador de Linfocitos B Soluble* (BLyS), implicado en la promoción de la supervivencia y la diferenciación de los linfocitos B.

#### ❖ Aspectos innovadores.

Agrupando datos de los dos ensayos clínicos de fase 3, la tasa de respuesta a un año fue:

Dosis	10mg/kg	1mg/kg	Placebo
<b>Tasa de respuesta a un año</b>	<b>50,5%</b>	<b>48,2%</b>	<b>38,5%</b>

Redujo el riesgo de brotes graves entre un 23% y un 34%. Aunque las diferencias con respecto al placebo son pequeñas, la dosis de 10mg/k ha demostrado, que tal efecto diferencial sobre el placebo (9-14 puntos porcentuales) se mantiene o incluso se amplía cuando se utilizan criterios clínicos de valoración más estrictos.

Las mayores diferencias se observan en los cuadros más graves de LES.

Es importante tener en cuenta, que el efecto solo ha sido demostrado en pacientes con afectación músculo-esquelética, vascular, mucocutánea y/o hematológica, pero no sobre aquellos con afectación de órganos/sistemas vitales (renal, CV, neurológico). La experiencia en mayores de 65 años es muy limitada (< 2% de los pacientes estudiados). Debemos tener en cuenta que la prevalencia estimada del LES en esta población, está en torno al 15% y dado que el curso de la enfermedad y la respuesta al tratamiento difieren según la edad del paciente, no puede establecerse cuál es el nivel de eficacia del belimumab en ancianos.

Es un medicamento bien tolerado por los pacientes. Aunque se aprecia una ligera mayor tendencia a las infecciones respiratorias, náuseas, diarrea y depresión, que con placebo. También se asocia con un ligero incremento del riesgo de reacciones locales y/o de hipersensibilidad.

Hasta el momento, no hay ningún fármaco específicamente autorizado para el tratamiento del LES, ya que todos los fármacos que se emplean son inespecíficos (corticoesteroides, antimaláricos, inmunosupresores, AINEs). Por ello, la incorporación del belimumab, que incrementa la tasa de respuesta y previene el deterioro orgánico, es una buena noticia terapéutica.

Asimismo, el belimumab, abre una nueva vía farmacológica que presenta un potencial farmacológico notable. Sin embargo, como todo en farmacología, es un arma de doble filo, ya que obliga a mantener una estricta farmacovigilancia sobre los medicamentos implicados, a tenor de los riesgos reales o potencialmente asociados a otros anticuerpos monoclonales con propiedades inmunosupresoras, aunque sean muy selectivas.

Valoración global: **innovación importante** por su aportación sustancial a la terapéutica estándar.<sup>(11)</sup>

Principio activo	Nombre comercial	V. Ad	Indicación (AEMPS)	Grupo terapéutico ATC
<b>Vacuna meningococo B</b>	Bexsero®	IM	<b>Inmunización activa</b> de individuos a partir de 2 meses de edad frente a la enfermedad meningocócica invasiva causada por <i>Neisseria meningitidis</i> grupo B.	J07AH Vacunas antimeningococo

#### ❖ **Mecanismo de acción.**

Estimula la producción de anticuerpos bactericidas, que reconocen a los antígenos de vacuna NHBA, NadA, fHbp, y el antígeno inmunodominante presente en el componente de OMV y que se espera que protejan frente a la enfermedad meningocócica invasiva. Como estos antígenos se expresan de forma variada en diferentes cepas, los meningococos que los expresan en niveles suficientes, son susceptibles de eliminación por los anticuerpos provocados por la vacuna.



### ❖ Aspectos innovadores.

Un estudio de aproximadamente 1.000 cepas aisladas diferentes de bacterias meningocócicas invasivas del grupo B, durante 2007-2008 en 5 países europeos, mostró que, dependiendo del país de origen, entre el 73% y el 87% de las cepas aisladas de bacterias meningocócicas del grupo B, tenían un perfil de antígeno de MATS adecuado que podía ser cubierto por la vacuna. En general, el 78% (límites de confianza del 95% de 63-90%) de aproximadamente 1.000 cepas estudiadas, resultó potencialmente susceptible a los anticuerpos inducidos por la vacuna.<sup>(13)</sup>

El posible establecimiento de la memoria inmunológica por efecto de la vacunación con Bexsero®, podría considerarse un elemento de protección si tenemos en cuenta que los anticuerpos bactericidas estimulados en la respuesta inmune secundaria, forman parte de los mecanismos de defensa contra la septicemia y meningoencefalitis causadas por *N. Meningitidis*.<sup>(14)</sup>

Principio activo	Nombre comercial	V. Ad	Indicación (AEMPS)	Grupo terapéutico ATC
<b>Insulina glargina</b>	Abasaglar® Lantus solostar®	SC	Tratamiento de <b>diabetes mellitus</b> en adultos, adolescentes y niños a partir de los 2 años.	A10AE Insulinas y análogos de acción prolongada para inyección

### ❖ Mecanismo de acción.

Es un análogo de la insulina humana diseñado para que tenga baja solubilidad a un pH neutro. Tras su inyección en el tejido subcutáneo, la solución ácida es neutralizada, dando lugar a la formación de microprecipitados, a partir de los cuales se liberan continuamente, pequeñas cantidades de insulina glargina, proporcionando un suave y predecible perfil de concentración/tiempo sin pico, con una duración de acción prolongada.

### ❖ Aspectos innovadores.

Estudios en voluntarios sanos y en pacientes con DM 1 y DM 2, han mostrado que tras su administración subcutánea, su acción comienza aproximadamente a la hora, su actividad completa se alcanza en 4-5 horas y su efecto permanece constante sin picos durante 24 horas.<sup>(15)</sup> Por lo que se asemeja más a la secreción basal de insulina.

En la mayor parte de los estudios para pacientes adultos con **DM-1**, el porcentaje de pacientes que presentaron al menos un episodio de hipoglucemia nocturna, fue inferior en los grupos de insulina glargina que en los de insulina NPH con una proporción 1:16. En niños, la insulina glargina disminuyó significativamente las cifras de glucemia en ayunas, en comparación con la insulina NPH. No se observaron modificaciones en el número de pacientes que experimentaron episodios de hipoglucemia sintomática. Sin embargo, los episodios nocturnos graves, fueron menos numerosos en los pacientes tratados con insulina glargina, que en aquellos tratados con insulina NPH en proporción 1:17.<sup>(15)</sup> Por lo que se puede decir que la insulina glargina reduce los casos de hipoglucemias, al ser de liberación prolongada.

En los ensayos clínicos realizados en pacientes con **DM-2**, no se observó diferencia significativa, en cuanto a los niveles de HbA<sub>1c</sub>, en los tratados con insulina glargina frente a los tratados con insulina NPH. Sin embargo, en la mayor parte de los estudios, los pacientes tratados con insulina glargina tuvieron una incidencia de hipoglucemias nocturnas significativamente menor en relación a los que recibieron insulina NPH (1:18).<sup>(15)</sup>

Principio activo	Nombre comercial	V. Ad	Indicación (AEMPS)	Grupo terapéutico ATC
<b>Secukinumab</b>	Cosentyx® 150mg solución inyectable en pluma o en jeringa precargada	SC	Psoriasis en placas Artritis psoriásica Espondilitis anquilosante	L04AC Inhibidores de interleucina

#### ❖ **Mecanismo de acción.**

Se trata de un Anticuerpo Monoclonal humano de tipo IgG1/  $\kappa$  que se une a la interleucina 17A (IL-17A), neutralizándola, una citocina proinflamatoria considerada como uno de los principales inductores de la hiperplasia epidérmica y modificadores de la diferenciación epidérmica observadas en la psoriasis, a través de factor nuclear  $\kappa\beta$  (NF $\kappa\beta$ ). El medicamento ha sido autorizado para el tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a grave en adultos candidatos a tratamientos sistémicos.

#### ❖ **Aspectos innovadores.**

El secukinumab puede considerarse como una incorporación relativamente innovadora al tratamiento de la psoriasis en placas, que viene a completar las opciones relacionadas con el control de la formación de NF $\kappa\beta$ , implicado directamente en los procesos de hiperproliferativos de la epidermis en la progresión de la placa psoriásica.

Dado su eficacia demostrada tanto en pacientes naïve como en tratados previamente con terapias sistémicas (biológicas o no), es una **opción primaria** en los cuadros moderados o graves de psoriasis en placas donde se considere necesario recurrir a un tratamiento sistémico.

## 6. CONCLUSIONES.

En los últimos 5 años se han descubierto medicamentos biotecnológicos que han supuesto una gran innovación, y esto supone un impacto directo sobre la esperanza de vida de la población, y también de su calidad. Ya que en España, contamos con un sistema nacional de salud, que pone a disposición de toda la población la medicación necesaria para su enfermedad de forma gratuita. Además todos los fármacos que he mencionado en este trabajo son de uso y dispensación hospitalaria, ya que suelen ser tratamientos caros, y así se consigue un mayor control y seguimiento tanto de estos medicamentos como de sus efectos.

## 7. BIBLIOGRAFÍA.

### Referencias:

- (1) CAMARASA J, FAURA CC, IGLESIAS-OSMA MC, DEL POZO E. (2011) “Aportaciones de los medicamentos a la salud y calidad de vida de los pacientes” en *Actualidad en Farmacología y Terapéutica* 9(3): 198-205.
- (2) Comisión europea. EUROSTAT. “Indicadores de desarrollo sostenible” GIL C. Future Trends Forum (FTF) (2013) “Un mapa para la innovación farmacéutica” en *Think Tank* N°22
- (3) Schnitteker, KARANDINOS G. (2010) “Methuselah’s medicine: pharmaceutical innovation and mortality in the United States, 1960-2000.” En *Soc Sci Med.* 70(7): 961-8.
- (4) LICHTENBERG FR (2005) “The Impact of New Drug Launches on Longevity: Evidence from Longitudinal, Disease-Level Data from 52 Countries, 1982-2001” en *J Health Care Finance Econ* 5(1): 47-73
- (5) B. Dorantes Calderón, I.M. Montes Escalante. Medicamentos biosimilares. Controversias científicas y legales. Elsevier; 2010.
- (6) SALAS VÍQUEZ D.L (2013) “Biotecnología lidera creación de nuevos medicamentos”
- (7) COLES, ALASDIR J. (2008), “Alemtuzumab vs. interferon beta-1a in early multiple sclerosis.” en *N Engl J Med*, vol. 359, no 17, p. 1786-1801.

- (8) PAM. *Panorama Actual del Medicamento* (2016) “Nuevos medicamentos en el 2015” en vol. 40 pág. 31-46
- (9) SABATINE, Marc S., et al. Efficacy and safety of evolocumab in reducing lipids and cardiovascular events. *New England Journal of Medicine*, 2015, vol. 372, nº 16, p. 1500-1509.
- (10) PAM. *Panorama actual del medicamento* (2013), “Nuevos medicamentos en el 2012” vol. 37 pág.25-37
- (11) HODI, STEPHEN F. (2010) “Improved survival with ipilimumab in patients with metastatic melanoma.” en *New England Journal of Medicine*, vol. 363, no 8, p. 711-723.
- (12) Ficha Técnica Bexsero® (EMA)
- (13) CAMARAZA, M.A., (2006) “Respuesta de anticuerpos inducidos por la vacuna antimeningocócica cubana VA-MENGOC-BC® frente a la cepa de Neisseria meningitidis B:4:P1. 19, 15 en adolescentes después de 12 años de inmunizados.” *VacciMonitor* vol. 15, nº 3, p. 1-4.
- (14) MORANTE, T.L, (2004) et al. “Las nuevas insulinas: Revisión.” en *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud*, vol. 28, no 2, p. 41-49.

## **Bases de datos**

- INE (Instituto Nacional de Estadística) <http://www.ine.es/jaxi/tabla.do>
- <<https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/MET/abc-biomedicamentos.pdf>>
- <[http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/docsVidaSaludable/Inf\\_paises\\_Vol\\_9\\_Esp\\_2013data.pdf](http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/docsVidaSaludable/Inf_paises_Vol_9_Esp_2013data.pdf)>
- Agencia Española del Medicamento [www.aemps.es](http://www.aemps.es)
- EMA (Agencia Europea del Medicamento: Informes EPAR “European public assessment reports”) [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)
- BotPlus 2.0 [www.botplusweb.portalfarma.com](http://www.botplusweb.portalfarma.com)
- PAM. *Panorama Actual del Medicamento* (2016-2011) publicaciones sobre nuevos medicamentos.